

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES TROUBLES PROVOQUES PAR LA TEINTURE D'IODE

THESE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR
FRIEDRICH KÖNIG, MÉDECIN
LYSS

(CT. DE BERNE)

(ANCIEN INTERNE DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE DE GENÈVE)



No. 1225



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES TROUBLES PROVOQUES PAR LA TEINTURE D'IODE

THESE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

FRIEDRICH KÖNIG, MÉDECIN

LYSS

(CT. DE BERNE)

(ANCIEN INTERNE DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE DE GENÈVE)



No. 1225

La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de Mr. le Prof. *B. Wiki*, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 4. Juin 1927.

Le Doyen,
Prof. M. Roch.

Ce travail a été fait à la suite de l'enquête sur les troubles provoqués par la teinture d'iode, enquête organisée par la Société Suisse de Chirurgie pour le Congrès de 1926.

Nous remercions vivement Monsieur le Dr. A. *Jentzer*, privat-docent à l'Université de Genève, qui a bien voulu nous intéresser à ce sujet.

I. Aperçu historique.

En 1811, *Courtois*¹⁾*, un fabricant de soude à Paris, communiquait à *Gay-Lussac* et *Davy* la découverte d'un nouveau corps solide, dont la nature fut étudiée par ces deux chimistes. *Gay-Lussac* l'appela iode, *Davy*, iodine. Peu après cette découverte chimique, ce nouveau corps fut également introduit dans la thérapeutique, où il est resté, jusqu'à ces jours, un des remèdes les plus efficaces, et nous verrons que c'est en grande partie à des médecins suisses qu'il faut attribuer le mérite de l'introduction et du développement de ce remède dans la thérapeutique.

Bien avant cette découverte, l'iode était employé sans qu'on le connût, dans certaines drogues. C'est le médecin genevois *Coindet*²⁾, qui, le premier, fit des essais thérapeutiques avec l'iode pur. Sa première communication fut faite à la Société helvétique des Sciences naturelles à Genève, dans sa séance du 25 juillet 1820. *Coindet* avait commencé ses expériences, en se basant sur le fait que *A. Fife*³⁾ d'Edimbourg avait prouvé l'existence de l'iode dans différentes espèces de *spongia usta*. La *spongia usta* était connue comme un vieux remède contre le goître, mentionné déjà par *Arnold de Villeneuve*. D'autre part, *Russel*¹⁾ avait indiqué le varech, *Fucus vesiculosus*, également contre le goître. Les espèces de *Fucus* étaient connues comme contenant de l'iode et utilisées comme matière première pour la fabrication de l'iode. *Coindet* supposait avec raison que l'iode pouvait être l'élément actif des deux remèdes susmentionnés, contre le goître. Il dit au début de sa communication: „Ignorant alors quel rapport il pouvait exister entre cette plante (*fucus vesiculosus*) et l'éponge, je soupçonnais, par analogie, que l'iode devait être le principe actif commun dans ces deux productions marines“. Et *Coindet* ne s'était pas trompé. Ses propres expériences et celles qui ont été faites comme contrôle par d'autres médecins justifiaient sa supposition. Depuis *Coindet*, on a continué à donner l'iode à l'intérieur, ou sous forme d'onguent, dans le traitement de certaines formes de goître et d'adénopathies. Il a expérimenté une série de combinaisons iodées et préconisé,

*) Voir No. 1 de la bibliographie à la fin du travail.

dans sa première publication, l'emploi de l'hydroiodate de potassium, qui correspond à notre iodure de potassium. Il savait également qu'une solution d'iodure de potassium peut dissoudre encore de l'iode et former la solution qu'il appelle l'hydroiodate de potassium ioduré. Se basant sur les expériences chimiques de *Gay-Lussac*, *Coindet* a indiqué également une teinture d'iode; il a trouvé que l'alcool peut dissoudre environ un neuvième de son poids d'iode et a indiqué une teinture d'iode contenant 48 grains d'iode pour une once d'esprit de vin à 35 %. Une once (poids de Marc) qui correspondait à 30,59 grammes, contenait 8 gros à 3 scrupules; le scrupule de nouveau contenait 20 grains, de sorte que l'once avait $8 \times 3 \times 20 = 480$ grains. 48 grains d'iode, dans une once d'alcool, correspondaient donc exactement à une teinture à 10 %. L'alcool à 35 % se rapporte à l'aréomètre *Cartier* ou *Baumé*; le premier marque $44^{\circ} 2$, le second 48° pour l'alcool absolu (96 %). D'après cela, *Coindet* aurait employé un alcool à 80 % environ. Voici ce qu'il dit de cette teinture: „On ne doit pas préparer cette teinture trop à l'avance parce qu'elle ne peut se conserver longtemps sans déposer des cristaux d'iode; d'ailleurs, la grande quantité d'hydrogène que l'alcool contient et l'extrême affinité de cette première avec l'iode sont cause que la teinture est bientôt convertie en acide hydro-iodique ioduré, remède sans doute très actif“. Il est étonnant que *Coindet* ait déjà eu connaissance de ces faits, l'iode étant à peine introduit dans la thérapeutique.

Déjà une année après sa première communication, il publiait les „Nouvelles recherches sur les effets de l'iode et sur les précautions à prendre dans le traitement du goître par ce nouveau remède“. „J'ai eu, dit il, depuis (c. à d. depuis sa première communication) connaissance de symptômes fâcheux, particuliers à l'iode, qui se sont manifestés chez des personnes qui, par leur rang et leur mérite, ont attiré l'attention du public dans cette Cité“.

Coindet, sans parti pris pour son remède et ne voulant pas en faire une spécialité pour en tirer profit, a fait des recherches pour découvrir les causes de ces troubles et il nous fournit un bon exemple de désintéressement lors qu'il dit: „Mais, outre qu'une telle spéculation est fort au-dessous du respect qu'un docteur doit

à l'honorable état qu'il exerce, j'éprouvais une joie si vive en pensant qu'en médecin suisse, j'avais découvert un remède propre à une maladie si fréquente et presque endémique dans mon pays, que je m'empressais de rendre public le fruit de mes expériences". Il montre ce désintéressement dans la communication du danger du remède, connaissant déjà les principaux symptômes de l'intoxication par l'iode; il cite l'accélération du pouls, les palpitations du cœur, la toux sèche, l'insomnie, l'amaigrissement rapide, la perte de force, les tremblements, etc. Il avait également connaissance des différences de réaction individuelle; en parlant d'un cas d'intoxication, il dit: „Cette observation, intéressante sous plus d'un rapport, m'a confirmé dans l'opinion que rien n'est plus incertain que la dose moyenne de l'iode pour un traitement et qu'il est tels malades sur lesquels l'iode agit presque aussitôt, tandis qu'il en est d'autres sur qui, après plusieurs semaines d'un usage continu, il n'a aucune action apparente". Un contrôle sévère par le médecin était, pour lui, l'essentiel pour éviter les inconvénients dans l'application de l'iode: „Je dissuade toute personne de s'en servir sans consultation de médecin et j'invite les gens de l'art à ne le prescrire qu'aux malades qu'ils sont à portée de suivre jour par jour, à ne pas le donner à trop fortes doses, à le suspendre à propos pour éviter l'état nuisible que j'ai désigné sous le nom de saturation et surtout à le refuser à tout individu qui se trouverait dans l'un des cas que j'ai signalés". Dans ces cas signalés se trouvent, par exemple: „la grossesse, la maladie de poitrine, les personnes délicates et nerveuses" etc. „Par là, les fautes de celui qui l'emploiera ne seront pas rejetées sur le remède lui-même."

C'est ainsi que *Coindet* termine sa seconde communication; et après un siècle, le problème n'est pas encore résolu, en grande partie par le fait que ses recommandations n'ont pas été rigoureusement suivies. La question est de nouveau à l'ordre du jour depuis qu'on s'occupe, dans plusieurs pays, de la prophylaxie du goître par l'ingestion répétée de petites doses d'iode. Nous avons sous les yeux le récent exemple d'une malade morte d'intoxication par l'iode à la Clinique médicale de Genève, pour avoir obtenu et absorbé, sans ordonnance médicale, une préparation iodée destinée à combattre son goître.

Néanmoins, l'iode comme remède interne est resté, depuis *Coindet*, dans la thérapeutique. Si ce remède a eu des ennemis, au début, il a partagé le sort de presque tous les remèdes actifs à l'origine de leur découverte, tels que l'arsenic, l'antimoine, le mercure et d'autres. Un grand nombre de travaux pour et contre l'iode, dans les premières années de son emploi, sont réunis, avec les communications de *Coindet*, dans la „Bibliothèque de Thérapeutique“, publiée par A. L. I. Bayle, Paris 1828, T. I.

Emploi de l'iode comme désinfectant.

Environ une trentaine d'années après l'introduction de l'iode dans la thérapeutique, on a largié son application, en l'employant pour le traitement des plaies.

*Lardy*⁴⁾ nous dit, dans sa communication sur la teinture d'iode, qu'en 1858, pour la première fois, le Professeur *Deroubaix*, de l'Université de Bruxelles, aurait indiqué l'application de l'iode sur les plaies pour empêcher la suppuration. Après lui, ce fut surtout à l'Ecole chirurgicale de Berne que l'iode fut introduit systématiquement dans le traitement des plaies, vers 1860, d'abord par le Professeur *Demme* pour les plaies suppurantes. Puis, *Lücke*, qui fut son successeur à Berne, supprima l'emploi de l'iode jusqu'à l'arrivée de *Kocher* qui, non seulement l'employait pour les plaies infectées, mais aussi comme prophylactique pour les plaies accidentelles et la peau environnante des plaies. Il commença également à l'employer pour la désinfection de la peau saine, d'abord dans certaines régions seulement, ombilic, région des ongles. Un des premiers élèves de *Kocher*, *Lardy* a étudié depuis 1883 spécialement la désinfection iodée. Dans ses travaux, publiés entre 1890 et 1900, il a montré l'effet remarquable de l'iode comme désinfectant des plaies et croyait avoir trouvé dans la teinture d'iode un puissant préservatif contre le tétanos. Dans la guerre gréco-turque, en 1897, au cours de laquelle *Lardy* était chirurgien à l'Hôpital français de Constantinople, il a employé pour la première fois la teinture d'iode comme moyen général de désinfection pour tous les blessés de guerre, avec de très bons résultats. Depuis environ 1900, *Lardy* a également propagé la désinfection iodée à Genève; il dit, dans une lettre au sujet de l'enquête sur la teinture d'iode,

adressée au Dr. A. Jentzer: „J'ai été le premier à préconiser l'emploi (parfaitement inconnu et même tenu pour dangereux, tout Genèveois étant soi-disant dans l'impossibilité de supporter la moindre quantité d'iode) de la teinture d'iode pour toutes les plaies traumatiques“. Cette allusion à la crainte de l'iode chez les Genèveois serait-elle en relation avec quelques expériences fâcheuses faites à Genève, après la découverte de *Coindet*?

D'après *Lardy*, un Suisse allemand aurait eu, le premier, l'idée de désinfecter le catgut à l'iode, désinfection introduite systématiquement en Allemagne, par *Claudius*⁵⁾ en 1902 et *Kuhn*⁶⁾ en 1906, pour éliminer de cette manière le danger du tétanos. Ce danger était tel qu'à Paris, à un moment donné, on n'osa plus opérer de hernies sans faire une injection préventive de sérum antitétanique.

*Roux*⁷⁾, en 1898, a introduit la teinture d'iode, pour la désinfection rapide des mains.

Lanz, en 1900, a essayé de désinfecter toute une région à la teinture d'iode.

Ce n'est qu'en 1908 que *Grossich*⁸⁾, dont le nom est resté attaché à la désinfection iodée, a introduit la désinfection systématique du champ opératoire par l'iode, sans lavage préalable, et cette méthode, employée, comme on l'a vu, déjà par plusieurs avant lui, est restée sous le nom de méthode de *Grossich*. Dès lors, son importance augmente rapidement et, dans une enquête faite en 1911 par *Küttner*⁹⁾ en Allemagne, 187 sur 210 chirurgiens utilisent la désinfection iodée.

A mesure que la désinfection iodée est devenue plus fréquente, on a constaté des inconvénients, surtout de deux genres: 1° des troubles provoqués sur la peau désinfectée à l'iode sous forme de dermatite. 2° des troubles provoqués chez le personnel de la salle d'opération sous forme d'irritation des muqueuses des yeux, du nez et du pharynx.

On a attribué principalement à des phénomènes d'idiosyncrasie, les dermatites provoquées par l'iode. (Thöle.) Nous laissons de côté cette première catégorie de troubles pour nous occuper plus spécialement des troubles provoqués par l'iode parmi le personnel des salles d'opération.

II. Irritation des muqueuses par la teinture d'iode

d'après l'enquête de la Société suisse de Chirurgie, 1926.

Ce genre de troubles a été observé le plus souvent parmi le personnel des salles d'opération, sous forme d'irritation des conjonctives, de picotements dans le nez et dans le pharynx, parfois sous forme d'une vraie rhinite. *Brunner*¹⁰⁾ écrit, à ce sujet: „Jodempfindliche Operateure klagen über Reizung der Schleimhaut, kriegen Jodschnupfen, Konjunctivitis, Katarrh der oberen Luftwege. Man liest, daß deshalb das Verfahren von einzelnen hat aufgegeben werden müssen (Decker). *Brunner* semble donc admettre, pour cette sorte de troubles également, une idiosyncrasie pour l'iode même. Nous verrons que ce n'est pas le cas.

Depuis longtemps déjà, on a cherché la cause de ces troubles provoqués par la teinture d'iode. Ils sont surtout très gênants pour l'opérateur et les assistants, car ils les obligent parfois à interrompre leur travail pendant quelques instants. Ces phénomènes d'irritation sont devenus plus rares depuis la disparition de l'éclairage par le gaz et par l'emploi plus fréquent de l'éther au lieu du chloroforme. Certains produits d'oxydation du chloroforme qui se forment en présence d'une flamme de gaz étaient sûrement responsables d'une partie de ces troubles. Le facteur le plus important fut trouvé dans la formation de Phosgène (*Wiki*¹¹⁾); mais avec la suppression du gaz les troubles n'ont pas complètement disparu. On est donc obligé d'admettre l'existence d'autres causes. Les produits formés par l'altération de la teinture d'iode, le chauffage, la manière de faire les narcoses et enfin la nature de la substance utilisée pour la narcose ont été incriminés.

Lorsqu'au Congrès de la Société suisse de Chirurgie de 1925, le Dr. *Cepi*¹²⁾ de Porrentruy fit une communication sur ces troubles d'irritation qui, pour lui, étaient provoqués uniquement par l'éther, une discussion animée s'ensuivit sur les causes probables de ces troubles, tels que l'éther, la teinture d'iode, l'éclairage au gaz, etc. et la question fut mise à l'ordre du jour pour l'année suivante. Une Commission d'étude fut nommée; celle-ci divisa le sujet en deux parties: une partie chimique

(rapporteur: Dr. *Odermatt*) et une partie clinique (rapporteur: Dr. *A. Jentzer*). La partie clinique a été rédigée d'après une enquête. Un formulaire a été envoyé à chacun des membres de la Société de Chirurgie afin de recueillir des faits, permettant de tirer des conclusions. En collaboration avec le Dr. *Jentzer*, qui nous a suggéré l'étude de ce sujet, nous avons compulsé les réponses. Nous exposerons, dans les pages qui suivent, les résultats, auxquels nous sommes arrivés et qui ont déjà été présentés dans un rapport du Dr. *Jentzer*, au Congrès de Chirurgie à Berne le 11 juin 1926.

Le but du questionnaire était d'être renseigné sur :

- 1° la pureté de l'alcool employé pour la teinture d'iode;
- 2° le genre et la provenance de l'alcool;
- 3° le pourcentage de la teinture d'iode;
- 4° l'influence de la substance narcotisante;
- 5° l'influence de l'éclairage et du chauffage.

Voici le résumé de l'enquête; nous essayerons d'en tirer des conclusions pratiques pour la fabrication de notre teinture d'iode.

Le nombre des questionnaires qui nous à été retourné était de 71, dont 50 mentionnent des troubles par irritation, observés par l'emploi de la teinture d'iode; cette proportion nous semble justifier l'enquête. Quelques feuilles de réponses consignant les observations de 2 ou 3 pharmaciens qui n'utilisaient pas le même alcool, le nombre des observations pour notre statistique est de 91; malheureusement, la précision des réponses n'a pas été partout suffisante.

1. Rôle de la pureté de l'alcool.

L'alcool utilisé pour la fabrication ou la dilution de la teinture d'iode est-il pur ou dénaturé avec de l'acétone? Notre statistique nous donne les résultats suivants:

Tableau I.

Corrélation entre les troubles cliniques et la pureté de l'alcool.

Alcool	Nombre d'observ.	sans irrit.	avec irrit.	% avec irrit.
pur	63	18	45	28 %
avec acétone	28	1	27	96 %

La différence des cas d'irritation observée avec l'alcool-acétone est trop évidente pour que nous ne puissions pas affirmer qu'il existe une relation entre ces troubles et l'acétone. Nous n'avons pas le droit de dire que c'est l'acétone qui en est la cause, lui seul ne les produisant pas. *Odermatt*, qui s'est informé à la régie, dit que les ouvriers qui s'occupent de la dénaturation de l'alcool n'ont jamais présenté de troubles. Cette statistique nous montre seulement que les troubles sont plus fréquents en présence de l'acétone; celui-ci jouerait donc un rôle secondaire, favorisant l'apparition des troubles. Citons quelques observations de l'enquête concluantes à ce sujet.

Pettavel (Neuchâtel) nous écrit: „Il y a quelques années, nous avons voulu préparer nous-mêmes notre solution pour la stérilisation du catgut. Cette solution contient de la teinture d'iode, de l'alcool et de l'acide phénique. Or, en employant l'alcool fédéral dénaturé à l'acétone, nous avons eu des désagréments sans fin, dès que les récipients contenant le catgut dans la solution en question étaient ouverts. Il s'agissait d'une irritation terrible des yeux. Pour ma part, j'étais obligé de quitter, pour quelques minutes, la salle; dès que nous avons employé de nouveau l'alcool pur, non dénaturé, ces ennuis ont cessé“.

De Quervain (Bern): „Aceton-Alkohol kommt für unsere Jodtinktur nicht in Betracht. Wir haben aber bemerkt, daß, als versuchsweise mit Aceton denaturierter Alkohol zur Aufbewahrung des Jodkatgut verwendet wurde, Schleimhautreizung auftrat. Seitdem Feinsprit ohne Aceton hierzu verwendet wird, kommt die Störung nicht mehr vor“.

Steinegger (Krankenhaus March): „Bei Verwendung von Jodtinktur, welche mit Aceton-Alkohol zubereitet war, wurden sehr unangenehme Störungen beobachtet. Die Schleimhäute des ganzen im Operationssaale beschäftigten Personals, am meisten aber des Operateurs und seiner Assistenten wurden so stark gereizt, daß ein Weiterarbeiten oft kaum möglich war. Alle diese Störungen verschwanden wie mit einem Schlag, als die Jodtinktur mit dem damals sehr teuren (Kriegszeit) 95 % reinen Alkohol zubereitet wurde“.

24 autres observations analogues confirment les 3 exemples mentionnés. Parmi les troubles indiqués, ceux qui se rapportent aux yeux se rencontrent le plus fréquemment.

2. Rôle de la provenance de l'alcool: fédéral ou non fédéral.

Pour avoir des chiffres exacts à ce sujets, nous avons dû éliminer tous les cas où la provenance de l'alcool était douteuse. Nous distinguons donc une provenance de la régie, une provenance non fédérale et une inconnue.

Tableau II.

Corrélation entre les troubles cliniques et la provenance de l'alcool.

Alcool pur	Nombre d'observ.	sans irrit.	avec irrit.	% avec irrit.
a) régie	34	20	14	41 %
b) non fédéral . .	18	14	4	22 %
c) origine non mentionnée	11	0	11	100°

Ce tableau présente un intérêt pratique, car les cas de troubles cliniques provoqués par l'alcool de la Régie sont presque le double de ceux provoqués par l'alcool non fédéral. Ceci correspondrait-il aux indications d'Eberle (Münsterlingen) qui dit, que son pharmacien a toujours trouvé des traces d'acétone dans l'alcool fédéral pur? De même Schönholzer (Chaux-de-Fonds) et Rusca (Lugano) ont renoncé, d'une façon absolue, à utiliser l'alcool fédéral pur, ayant fait de fâcheuses expériences.

Nous remarquons que la question de la pureté et celle de la provenance de l'alcool sont intimement liées; il est donc nécessaire que ce point soit mis à l'étude.

A côté de l'acétone, il y a d'autres substances qui peuvent favoriser des troubles, par exemple:

1° *L'alcool de fruits.* Niquille (Fribourg) nous écrit à ce sujet: „L'origine de ces troubles est dans l'alcool que l'on utilise pour fabriquer sa teinture d'iode. Si l'on emploie de l'alcool provenant de la distillation des fruits, on aura chaque fois des troubles lacrymogènes. Si l'alcool fédéral utilisé pour préparer la teinture d'iode répand des vapeurs lacrymogènes, cela est dû uniquement au fait que, la Confédération achetant des fruits pour en faire son alcool, l'alcool livré est mélangé en partie avec de l'alcool de fruits;

l'alcool de fruits n'est jamais pur, il contient toujours une certaine quantité d'éther de fruits qui, sous l'action de l'iode, est transformée en composés iodés fortement lacrymogènes ou irritants“.

Hermann (Lugano) signale également des troubles dans l'emploi de l'alcool de fruits pour la fabrication de la teinture d'iode.

2° *L'alcool méthylique*. *Streuli* (Thoune) a observé des troubles avec l'emploi de l'alcool méthylique, ce qui correspondrait aux expériences faites en Allemagne où entre autres substances, l'alcool méthylique est employé pour dénaturer l'alcool de l'industrie et où on constate que l'emploi de cet alcool dénaturé pour la fabrication de la teinture d'iode produit fréquemment de très intenses irritations des muqueuses.

3. Rôle du pourcentage de la teinture d'iode.

Pour éliminer des erreurs nous excluons toutes les observations se rapportant à l'alcool-acétone et ne considérons que les observations où l'on a utilisé de l'alcool pur. Il y a 63 de ces observations, mais 3 d'entre elles n'ont pas indiqué le pourcentage.

Tableau III.

Corrélation entre les troubles cliniques et la concentration de la teinture d'iode.

% de la teinture	Nombre d'observ.	sans irrit.	avec irrit.	% avec irrit.
5 %	41	32	9	22 %
10 %	19	10	9	52 %

Nous voyons que les troubles sont plus fréquents avec la teinture d'iode à 10 %, qui est une solution saturée, et qui est vouée, parce que saturée, à l'instabilité. L'âge de la teinture d'iode joue également un rôle. Par l'évaporation de l'alcool, il se forme une solution sursaturée avec dépôt d'iode métallique et la quantité d'iode libre diminuant, il se forme différentes combinaisons iodés, comme nous le verrons plus loin.

4. Influence du narcotique.

Comme nous l'avons déjà fait remarquer, la substance narcotisante avait une certaine importance lorsqu'on utilisait l'éclairage au gaz. Les flammes de gaz, en se combinant avec des vapeurs de chloroforme, formaient des corps irritants. A ce sujet, citons le remarquable travail du Prof. *Wiki* qui traite cette question d'une façon complète.

D'après notre statistique, le rôle du narcotique, à notre époque, est presque nul. Le fait d'ailleurs que les troubles ont été observés aussi bien au cours des anesthésies locales qu'au cours des narcoses générales, confirmeront notre statistique et contre-diront la théorie du Dr. *Cepi* qui, dans sa communication sur l'„éther lacrymogène“, dénonçait surtout l'éther comme cause de ces troubles. Malgré cela, il n'est pas exclu que dans des cas exceptionnels, un éther impur puisse provoquer des troubles.

5. Rôle de l'éclairage.

Ici encore, notre statistique donne des résultats négatifs. Sur 91 observations, il n'y en aurait que 3 signalant des troubles dus à la teinture d'iode et favorisés par l'éclairage au gaz. Nous devons distinguer le complexe „teinture d'iode-éclairage au gaz“ du complexe „éclairage au gaz-narcose au chloroforme“.

*Kummer*¹²⁾ (Genève) voit une relation de cause à effet entre les troubles d'une part, et l'éclairage au gaz et la solution iodée, d'autre part. Il dit à ce sujet: „Ces vapeurs (lacrymogènes) ne se produisent qu'au contact d'une flamme de gaz d'éclairage et en présence d'une solution iodée, telle que tétrachlorure iodé à 1 ‰, benzine iodée à 1 ‰, solution alcoolique d'iode faite soit avec de l'alcool rectifié soit avec de l'alcool dénaturé. Somme toute, nous pensons que ce qui importe pour éviter la naissance de vapeurs lacrymogènes, c'est de supprimer toute flamme de gaz dans le voisinage d'une solution iodée“.

D'autre part, notre statistique nous montre que la suppression d'une flamme de gaz n'a pas fait disparaître tous les troubles. Seuls les troubles provoqués par la formation de phosgène ont cessé dès ce moment, mais non pas ceux dus à la teinture d'iode. Nous sommes donc obligés d'admettre, à côté de l'éclair-

age au gaz, d'autres facteurs pouvant produire ces phénomènes d'irritation.

Résultat général de l'enquête.

- 1° A côté des troubles d'irritation provoqués par l'oxydation du chloroforme en présence d'une flamme de gaz, il existe des troubles par irritation indépendants des premiers, liés à la présence d'une solution iodée.
- 2° L'apparition de ces troubles d'irritation est favorisée par des facteurs secondaires; parmi ceux-ci, en premier lieu l'acétone, important pour nous, l'alcool de l'industrie étant dénaturé en Suisse par l'acétone; en second lieu l'alcool méthylique, les éthers des fruits dans l'alcool obtenu par distillation de fruits.

Ce résultat général correspond à la réponse de *Quervain* qui dit: „Wir sind deshalb der Ansicht, daß es sich um Zersetzungsvorgänge in der Jodtinktur handelt, welche durch Acetonzusatz gesteigert werden, welche aber von anderweitigen Vorgängen im Operationssaal unabhängig sind“.

Il s'agit donc d'une réaction qui se fait entre l'iode, l'alcool et les substances mélangées à l'alcool, qui est employé pour la fabrication ou la dilution de la teinture d'iode. Tirons donc, pour la fabrication de notre teinture d'iode, *les conclusions pratiques suivantes*:

- 1° Dans la teinture d'iode, augmentons la stabilité de l'iode. Pour ce faire, préconisons la teinture d'iode à 5 % plutôt que celle à 10 %; on évitera ainsi la solution saturée caractérisée par son instabilité. Ce conseil peut être suivi sans inconvénient, car d'après les recherches de *Brunner*, de *Küttner* et d'autres le pouvoir désinfectant d'une teinture à 5 % est suffisant.

En outre, ajoutons, pour augmenter la stabilité de l'iode en solution, de l'iodure de potassium. D'ailleurs depuis 1907, la Pharmacopée américaine et le Codex prévoient l'adjonction d'iodure de potassium dans la teinture d'iode, adjonction qui est également prévue par la V^e édition de la Pharmacopée helvétique. Ce procédé a été suivi par *Kummel*, *Brunner*, de *Quervain Hotz* et d'autres. Plus

loin, nous verrons que, dans le même but, on a proposé l'adjonction d'acide iodique et de carbonate de chaux.

2° Evitons des traces d'acétone, d'alcool méthylique, etc. Ce point a surtout une importance d'ordre pratique. La statistique nous a montré que l'alcool de Régie, soi-disant pur, n'est probablement pas d'une pureté absolue. Il faudrait pouvoir trouver, à la régie, un alcool absolument pur, sans la moindre trace d'acétone; mais celui-ci reviendrait beaucoup plus cher que le dénaturé. Un autre remède serait de dénaturer l'alcool avec une substance qui ne ferait pas éclore les troubles signalés tout à l'heure. *Ch. Martin Du Pan* avait déjà fait une démarche dans ce sens à la Régie, mais sans résultat, la Régie ne connaissant pas d'autres substances que l'acétone pour dénaturer son alcool.

Proposons donc à la Régie des substances qui, au point de vue de leur qualité dénaturante, soient l'équivalent de l'acétone, sans avoir ses inconvénients. A cet égard, l'enquête nous a donné des résultats satisfaisants. *Baumann* (Hôpital Wattwil) a fait des essais avec un alcool dénaturé par des produits de distillation de goudron brut (Gasteer-Oel). En agissant ainsi, il n'a remarqué aucun inconvénient; ses résultats sont confirmés par *Weiss* (Grabs) et *Beck* (Wallenstadt).

Le Professeur *Duparc* nous propose la pyridine.

Il faudrait donc contrôler l'effet de ces substances proposées. Si les expériences sont concluantes, il faudrait en proposer une à la Régie.

L'enquête a donc été utile; elle nous a donné des directives qui permettront, à l'avenir, de remédier à ces phénomènes d'irritation si désagréables dans les salles d'opérations.

Citons pour mémoire les études qui ont été faites en Allemagne sur le même sujet, pendant ces dernières années. Par un décret du Reichsmonopolamt du 9 juillet 1923, il a été défendu de dénaturer l'alcool avec le chloroforme, l'iodoforme, le bromure et le chlorure d'éthyle qui étaient employés auparavant. A leur place, on a proposé les substances suivantes: huile de térébenthine, acide phénique liquéfié, crésol pur, toluol, benzol, colophane, camphre, thymol, dérivés de la pyridine, alcool méthylique. Pour apprécier la valeur de ces différents moyens de dé-

naturation, une enquête a été faite en 1923 par le „Zentralblatt für Chirurgie“, par *Garré, Borchard* et *Perthès*¹³⁾. La dénaturation avec l'alcool méthylique, par exemple, avait donné partout une teinture d'iode fortement irritante. *Perthès*¹⁴⁾ a donné un résumé de résultats encore très incomplets. Parmi les différents moyens de dénaturation, essayés surtout à la Clinique chirurgicale de Leipzig (Payr), la dénaturation au chloroforme, comme elle existait avant le décret, avec 0,3 kilo de chloroforme pour 100 litres d'alcool, s'est montrée encore la meilleure. *Perthès* dit: „Das Chloroform dürfte in der angegebenen Concentration nach allem, was vorliegt und auch mit Rücksicht auf die relative Billigkeit, besonders empfohlen werden können“. A la suite de ces résultats, la Régie a autorisée, par exemple, à la Clinique chirurgicale de Tübingen (*Perthès*) le chloroforme pour la dénaturation de son alcool.

En 1925, la Société de Chirurgie allemande a fait, à la suite d'un rapport de *Perthès*¹⁴⁾¹⁵⁾, une demande à la Régie, pour permettre d'autres moyens de dénaturation, entre autres l'acétone qui était défendu avant.

Nous voyons donc qu'en Allemagne également cette question de dénaturation n'est pas encore résolue.

III. Considérations Chimiques.

Pour finir, mentionnons les constatations chimiques se rapportant au changement de la composition de la teinture d'iode et les hypothèses émises pour expliquer les phénomènes d'irritation décrits. Notre résumé de la partie chimique se base en grande partie sur les indications du Professeur *Duparc* et du Dr. *Odermatt* que nous sommes heureux de remercier de leur très grande obligeance.

Comme nous l'avons vu dans notre aperçu historique, *Coindet* connaissait déjà l'instabilité de la teinture d'iode, sa solution étant également une solution saturée; il savait qu'il se formait de l'acide iodhydrique dans une teinture qui n'était plus très fraîche et que, parallèlement, le contenu en iode libre diminuait; il avait même indiqué des précautions à prendre à ce sujet.

Dans le Dictionnaire universel de matières médicales, par *Mérot* et *Lens*, éditions de 1828 à 1836, nous trouvons déjà dans l'article „iode“ l'indication suivante: „Le Royer et Dumas ont prouvé que la teinture alcoolique d'iode se décompose promptement, qu'il s'y forme de l'acide hydroiodique et de l'éther hydroiodique; elle dépose aussi de l'iode. La chaleur accélère cette décomposition; ce n'est donc point un médicament constant“.

C'est à l'acide iodhydrique qu'on a longtemps attribué les symptômes fâcheux d'irritation, sans qu'on ait eu des preuves expérimentales. De nouveau, *Lardy* a été un des premiers à s'occuper de cette question, dans des travaux en commun avec les Professeurs *Duparc* et *Cristiani* à Genève. Il trouvait que ce n'était pas l'acide iodhydrique qui était responsable des troubles d'irritation de la peau. Il travaillait avec une teinture qui contenait 6 % d'acide iodhydrique, sans avoir les moindres troubles. En outre, il a trouvé que le pouvoir désinfectant d'une teinture qui contient de l'acide iodhydrique était plus grand que celle qui n'en avait pas. Cette constatation est confirmée par *Thöle* qui, dans le même but, faisait des compresses avec des solutions aqueuses et alcooliques à 4 % d'acide iodhydrique, sans constater un effet irritant quelconque sur la peau; de même, en badigeonnant la peau avec une teinture d'iode contenant 4 %

d'acide iodhydrique, il n'y a eu aucun troubles. Par contre, *Lardy* voit la cause des dermatites dans l'évaporation de l'alcool qui entraîne la formation de petites particules d'iode métallique. Il écrit, dans sa publication: „Eine Gefahr der Jodtinktur, und zwar die größte, ist also ausdrücklich nicht das Alter der Lösung, sondern die Verdunstung des Alkohols und die dadurch bedingte Bildung von Jodkörnern“.

Il est encore du même avis lorsqu'il écrit dans sa réponse lors de l'enquête: „L'acide iodhydrique n'a aucune importance fâcheuse; au contraire, il augmente un peu la solubilité dans l'alcool et retarde la formation de micelles“. Il voit son opinion confirmée dans le travail de *J. Ammann* (Lausanne) „Etude ultra-microscopique des solutions de l'iode"¹⁷⁾. *Ammann* avait constaté qu'une teinture d'iode, préparée depuis un certain temps, se trouvait plutôt à l'état d'une suspension colloïdale. *Lardy*, par conséquent, n'emploie jamais une teinture au-dessus de 7 ‰, en pensant que s'il y a évaporation, cette dernière sera moins nuisible sur une solution de 7 ‰ que sur une solution de 10 ‰. Pour des cas d'urgence, il avait fait préparer des ampoules en verre jaune où l'évaporation était impossible.

Des analyses chimiques d'une même teinture d'iode ont été faites à différentes reprises. Les résultats de ces analyses ont été variables. *Courtot*¹⁸⁾¹⁹⁾ a contrôlé une teinture d'iode qui, au débout contenait 67,5 grammes d'iode dans un litre d'alcool à 90 ‰. Huit mois plus tard, l'analyse donnait les chiffres suivants:

iode	54,6
acide iodhydrique	12,79
acide acétique .	0,195
éther acétique .	1,936

Il a constaté que cette décomposition de l'iode est arrêtée par l'adjonction de 35,0 grammes de iodure de potassium par litre de teinture.

Des recherches récentes, très détaillées, sur le changement de la composition de la teinture d'iode et sur les produits de réaction ont été faites par *H. Valentin*²⁰⁾; il a examiné séparément des teintures faites avec de l'alcool à 90 et à 96 ‰, d'autres faites avec de l'iode pur et de l'iode contenant des traces de chlore, d'autres enfin, à 5 et à 10 ‰ d'iode.

Il a trouvé, par exemple, dans une teinture faite à l'alcool à 90 % qui contenait au début 8,6 % d'iode libre, 10 semaines, après, 5,5 % seulement. Comme produits de réaction, il constatait dans une première phase les substances suivantes:

- | | |
|--|--------------------------|
| 1° acide iodhydrique (HI) | } 1 ^{ère} phase |
| 2° acide iodique (HIO ₃) | |
| 3° iodure d'éthyle (C ₂ H ₅ I) | } 2 ^{me} phase |
| 4° iodure d'éthylène (C ₂ H ₄ I ₂) | |
| 5° iodure d'éther (C ₂ H ₄ I.O.C ₂ H ₅) | |

La diminution de la quantité d'iode libre après 10 semaines était donc d'environ 25 %.

Dans les teintures d'iode faites à l'alcool à 96 % on a trouvé les mêmes transformations, mais à un degré moindre. Les teintures d'iode avec l'alcool à 96 % sont donc plus stables. Sans donner d'autres détails, résumons les *conclusions importantes de Valentin*.

- a) Au point de vue chimique, il y a, comme nous le faisons remarquer tout à l'heure, deux phases dans le changement de composition de la teinture d'iode:
 - 1° formation d'acides inorganiques (HI et HIO₃)
 - 2° combinaison de ces acides avec l'alcool (produits organiques).
- b) L'alcool absolu n'empêche pas les transformations mentionnées dans la teinture d'iode, mais les diminue par rapport à une teinture faite à l'alcool à 90 %. *Valentin* pense que, dans l'alcool à 90 %, une petite quantité d'eau facilite la réaction $I_2 + H_2O = HI + HIO$. Ces acides inorganiques alors se combinent dans une seconde phase avec l'alcool éthylique.
- c) Par contre, une quantité d'eau plus grande (alcool à 80 %), diminue la formation d'acides inorganiques; il y a tout de suite équilibre et la quantité d'eau empêcherait l'effet énergétique des ions I et IO sur l'alcool éthylique.
- d) La formation d'acide (HI et HIO₃) est donc maximale dans une teinture faite avec de l'alcool à 90 %, et plus petite, par contre, dans une teinture faite avec un alcool plus fort (96 %) ou moins fort (80 %).

- e) La formation des combinaisons organiques augmente avec le pourcentage de l'iode.
- i) Leur formation est surtout augmentée par l'emploi de l'iode impur contenant des traces de chlore; le chlore fonctionne probablement comme catalyseur pour la réaction entre ions I et alcool éthylique. D'après la réaction suivante ($C_2H_5Cl + HI = C_2H_5I + HCl$) Cl^+ qui est plus actif que I^+ se reforme ainsi constamment et réagit de nouveau avec l'alcool éthylique.

Le cyanure qui se trouve plus rarement en traces dans l'iode peut également faciliter les réactions.

- g) La teinture idéale serait donc, d'après *Valentin*, une teinture à 5 % dans un alcool pur à 80 %, à condition que l'iode ne contienne aucune trace de chlore.

Comme nous l'avons vu déjà, en 1907, l'Ass. Pharmac. à New-York a modifié la fabrication de la teinture d'iode en y ajoutant de l'iodure de potassium. La formule finalement adoptée par la Pharmacopée américaine est la suivante:

Iode	7,0
Iodure de potassium	5,0
Eau distillée . . .	5,0
Alcool à 95 % ad .	100,0

La stabilité de cette nouvelle teinture d'iode a été contrôlée par *La Wal*²¹⁾, qui a examiné les 3 teintures suivantes:

- 1^o la teinture alcoolique habituelle (alcool-iode),
- 2^o la nouvelle teinture avec iodure de potassium,
- 3^o une teinture contenant du chlorure de sodium à la place de l'iodure de potassium.

En même temps, il combinait à cette recherche celle sur l'influence de la lumière, en faisant deux séries d'expériences avec les mêmes teintures. Il contrôlait, dans chaque solution, la quantité d'iode libre au moyen de la titration avec le thiosulfate de sodium $\frac{1}{10}$ normal, après une, six et quatorze semaines. Les quantités de thiosulfate de sodium nécessaires correspondent à la quantité d'iode libre.

Indiquons ici, comme exemple, le résultat des contrôles après 6 semaines:

Genre de teinture	Quantité de thiosulfate $\frac{1}{10}$ normal	
	à la lumière	à l'abri de la lumière
teinture simple . .	18,80	17,80
teinture avec KI . .	27,90	28,10
teinture avec Na Cl .	26,10	26,20

D'après ces résultats, nous constatons que la stabilité de la teinture d'iode est très améliorée par l'addition d'iodure de potassium, mais qu'elle l'est presque autant par l'adjonction de chlorure de sodium (*La Wal*). D'autre part l'influence de la lumière paraît minime.

*Budde*²²), dans une teinture d'iode renfermant de l'iodure de potassium et âgée de 6 mois, ne trouvait pas d'acide iodhydrique. Avec *Courtot*, il confirme donc les résultats précédents.

La modification de la formule de la teinture d'iode adoptée par les Américains est donc justifiée et a été suivie depuis par d'autres pays.

Quant à la question de la concentration de la teinture d'iode, *Conrad Brunner*²³), qui s'est occupé à fond de la désinfection iodée, avait prouvé, dans des travaux en collaboration avec *von Gonzenbach*, que l'effet désinfectant d'une teinture à 5 % était tout à fait satisfaisant, surtout en utilisant de l'alcool à 80 %.

*Fleissig*²⁴), pharmacien à l'Hôpital de Bâle, ayant eu connaissance de troubles à la salle d'opérations a également indiqué une formule, d'après ces mêmes principes :

iode 50,0
 iodure de potassium 40,0
 alcool à 96 % ad 1000,0

A côté de l'iodure de potassium, du chlorure de sodium, *F. Roques*²⁵) a proposé d'ajouter à la teinture d'iode de l'acide iodique (HIO_3). Cet acide doit empêcher la formation d'acide iodhydrique, lequel met de nouveau l'iode en liberté. Voici la formule :



La même substance est employée par *Ferraro*²⁶). Il ajoute 2 % d'acide iodique grossièrement pulvérisé. L'acide iodique lui-même ne se dissout pas dans l'alcool absolu. Les résultats seraient également satisfaisants.

*Contat*²⁷⁾ propose tout simplement de mettre dans le flacon de teinture d'iode quelques grains de carbonate de chaux pur (marbre blanc ou spath d'Islande). Il dit: „L'acide (HI) au fur et à mesure de sa formation est neutralisé et l'iodure de calcium ne peut avoir aucune influence“.

D'après les constatations empiriques, la relation entre la décomposition de la teinture d'iode et les troubles d'irritation est certaine. Plus une teinture est stable, moins elle provoque de troubles au point de vue clinique. Les nouveaux procédés de préparation de la teinture d'iode, tenant compte de l'instabilité de la teinture d'iode, ont éliminé en tout cas une partie des causes d'irritation de la peau et des muqueuses.

La question de l'influence de la lumière pour la conservation de la teinture d'iode est encore discutée. On trouve des indications tout à fait contraires; en général, l'absence de la lumière est préconisée sans qu'on indique des preuves suffisantes de sa nécessité. D'autres part le Codex (1908) prescrit de conserver la teinture d'iode dans un flacon de verre blanc. Les expériences de *La Wal*, mentionnées plus haut, faites en 1907 déjà, nous montrent que l'importance de la lumière est minime et que d'après ses résultats, il n'y aurait pas lieu de s'en occuper.

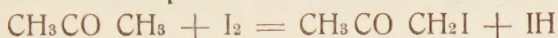
Toutes ces recherches chimiques sur la stabilité de la teinture d'iode ont été faites avec des teintures fabriquées avec un alcool tout à fait pur. Notons toutefois, pour des motifs d'ordre économique, qu'il y aurait grand avantage à employer un alcool dénaturé, mais dénaturé non pas avec l'actonée ou l'alcool méthylique, puisque ces deux substances provoquent des corps chimiques qui irritent les muqueuses.

Jusqu'à ce jour, les réactions chimiques qui se produisent dans une teinture d'iode n'ont pas trouvé d'explications suffisantes.

Pour l'alcool dénaturé à l'alcool méthylique, les chimistes de la Maison *Merck* expliquent les phénomènes d'irritation par la présence de l'alcool allylique qu'on trouverait constamment dans l'alcool méthylique employé pour la dénaturation. En effet, celui-ci contient jusqu'à 30 % d'alcool allylique qui, avec l'iode, forme de l'iodure d'allyle, substance très irritante.

Quant à l'actonée, voici l'explication du Professeur *Fichter*, de Bâle, explication que nous avons eue par l'intermédiaire

du Professeur *Iselin* de Bâle. *Fichter* pense que l'irritation des muqueuses est provoquée par la formation d'acétone monoiodée selon la formule chimique suivante:



Fichter dit que l'acétone iodée a une odeur très désagréable et que toutes les combinaisons d'halogène avec l'acétone ont un effet fortement irritant sur les muqueuses.

Dans ses recherches, *H. Valentin* a trouvé que l'iodure d'éthyle, l'iodure d'éthylène et l'éther ioduré, qui se forment lors de la décomposition de la teinture d'iode, ont tous des propriétés irritantes sur les muqueuses de l'œil, du nez et du pharynx.

Nous voyons que la teinture d'iode faite avec de l'alcool pur ne provoque pas de troubles. Ce n'est malheureusement pas le cas si l'on utilise de l'alcool dénaturé avec de l'acétone ou de l'alcool méthylique. Il faut donc, pour remédier à cet état de choses, utiliser, pour dénaturer l'alcool, une substance complètement indifférente, soit du Gasteer-Oel, soit de la pyridine. Ce sont là nos conclusions.

Bibliographie.

- No. 1. *Mérat-Lens*. — Dictionnaire universel de mat. méd., Paris, 1828-1836; article sur l'iode.
- No. 2. *Coindet*. — Premier mémoire: découverte d'un nouveau remède contre le goître. Biblioth. univers. de Genève, T. XIV, p. 190, Sciences et Arts, 1820.
Deuxième mémoire: nouvelles recherches sur les effets de l'iode et sur les précautions à prendre dans le traitement du goître par ce nouveau remède. Bibl. univers. de Genève, T. XVI, p. 140, Sciences et Arts, 1821.
- No. 3. *Fife*. — Expériences faites en vue de déterminer quelles sont les substances qui contiennent l'iode. Annales de chimie et physique. XII, p. 402, 1819.
- No. 4. *Lardy*. — Über die Jodtinktur in der Berner-Schule. Deutsche Zeitsch. für Chir. 1912, T. 116, p. 326.
- No. 5. *Claudius*. — Eine Methode zur Sterilisierung und zur sterilen Aufhebung von Catgut. Deutsche Zeitsch. f. Chir. 1902, T. 64, No. 5 & 6.
- No. 6. *Kuhn & Rössler*. — Tetanus und Catgut. Deutsch. klinisch. therap. Wochenschr. 1906, No. 46 & 47.
- No. 7. *Roux et Regnès*. — Sur une nouvelle méthode de désinfection des mains du chirurgien. Compte-rendus à l'Académie des Sciences à Paris, 1898, T. 167.
- No. 8. *Grossich*. — Zentralbl. f. Chir. 1908, No. 44.
- No. 9. *Küttner*. — Die Desinfektion der Hände und des Operationsfeldes. Arch. f. klin. Chir. T. 95, No. 1.
- No. 10. *Brunner*. — Handbuch der Wundbehandlung 1916, p. 407.
- No. 11. *Wiki*. — De l'oxychlorure de Carbone ou phosgène. Rev. méd. d. l. suisse rom., janvier 1921.
- No. 12. *Ceppi*. — L'éther lacrymogène. Schw. med. Woch. 1926, No. 19.
- No. 13. *Garré, Bochard, Perthès*. — Umfrage betreffend Alkoholvergiftung. Centralbl. f. Chir. 1923, No. 33, p. 1266.
- No. 14. *Perthès*. — Ergebnis der Rundfrage über die Vergällungsmittel des Alkohols. Centr. f. Chir. 1924, No. 9, p. 329.
- No. 15. *Perthès*. — Zur Frage der Alkoholvergiftung. Centralbl. f. Chir. 1925, No. 22, p. 1218.
- No. 16. *Perthès*. — Die Frage der Vergällung des Alkohols vorläufig erledigt. Centralbl. f. Chir. 1925, No. 49, p. 2753.

- No. 17. *Ammann*. — Etudes ultra microscopiques des solutions de l'iode. Bull. Soc. vaud. Sciences naturelles, mars 1911.
- No. 18. *Courtot*. — Veränderungen der Jodtinktur. Chem. Centralbl. 1910, I, p. 1847.
- No. 19. *Courtot*. — Journal f. Pharm. & Chem. 1910, II, p. 345—350.
- No. 20. *Valentin*. — Über die Zersetzungsprodukte gereifter Jodtinkturen. Pharmazeut. Nachrichten 1926, No. 1 & 2.
- No. 21. *Nussbaum*. — Tinctura Iodi. Journal suisse de Chimie & de Pharm. 1908, p. 73. (Description des expériences de La Wal.)
- No. 22. *Budde*. — Chem. Centralbl. 1912, I, p. 1857.
- No. 23. *Brunner et von Gonzenbach*. — Experimentelle Untersuchungen über Erdinfektion und Antiseptik. Bruns Beiträge 1918, T. 111, p. 572.
- No. 24. *Fleissig*. — Über Tinctura Jodi. Schweiz. Apoth. Zeit. No. 7, p. 96, 1922.
- No. 25. *Roques*. — Chem. Zentralbl. 1914, I, p. 1602.
- No. 26. *Ferraro*. — Ref. Schweiz. Apoth. Zeit. 1920, p. 400.
- No. 27. *Verda*. — Considérations sur la teinture d'iode. Journ. Pharm. & Chimie 1922, p. 202.
-

